

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

873

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Adrien, Charles MORDRET

Né le 16 Mai 1923, à Lizy-sur-Ourcq (S.-et-M.)

Présentée et soutenue publiquement le 19..

Contribution à l'Etude

du

**Traitement de la Leucémie lymphoïde
par les Transfusions sanguines simples**

Président : M. LIAN, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : MORDRET.

Prénoms : Adrien, Charles.

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque).

MORDRET (Adrien, Charles). —
Contribution à l'Etude du
Traitement de la Leucémie
lymphoïde par les transfu-
sions sanguines simples. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1949,
in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N°).

MORDRET (Adrien, Charles). —
Contribution à l'Etude du
Traitement de la Leucémie
lymphoïde par les transfu-
sions sanguines simples. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1949,
in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N°).

MORDRET (Adrien, Charles). —
Contribution à l'Etude du
Traitement de la Leucémie
lymphoïde par les transfu-
sions sanguines simples. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1949,
in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N°).

MORDRET (Adrien, Charles). —
Contribution à l'Etude du
Traitement de la Leucémie
lymphoïde par les transfu-
sions sanguines simples. —
Paris, Imp. R. Foulon, 1949,
in-8°, 42 p.

(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N°).



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Adrien, Charles MORDRET

Né le 16 Mai 1923, à Lizy-sur-Ourcq (S.-et-M.)

Présentée et soutenue publiquement le 19..

Contribution à l'Etude

du

Traitement de la Leucémie lymphoïde
par les Transfusions sanguines simples

Président : M. LIAN, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949



DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombredanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique.	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale.	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
	N...
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie ..	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique	MOCQUOT (P.)
Clinique gynécologique	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ..	DEBRE (R.)
Clinique des maladies des enfants	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale .	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du sang	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux	BENARD (H.)
Cliniques médicales	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimen- taires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance . . .	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

	MM.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie { N... DELMAS. N. ff DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. . . { PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique . { DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale. MERKLEN.
Bactériologie. . { BONNET. FASQUELLE.	Pathologie médicale . . . { BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Biochimie méd. { ETTORI. SCHAPIRA.	Pédiatrie { LAPLANE. MARIE (Julien).
Dermato- syphilligraphie . DEGOS.	Pharmacologie . CHEYMOL.
Histologie { COUJARD. DESCLAUX.	Physiologie . . . { BARGETON. PARROT.
Hydrologie DEBRAY.	Physique médicale DJOURNO.
Hygiène { BOYER. DEPARIS.	Psychiatrie ... BARUK.
Médecine légale DEROBERT.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens. . BROUET.
Neuro-chirurgie PUECH.	Urologie COUVELAIRE R.
Neurologie ... DE SEZE.	
Obstétrique ... { DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT.	
Ophthalmologie . OFFRET.	
Oto-rhino- laryngologie . AUBIN.	
Parasitologie .. BRUMPT L.-G.	
Pathologie chirurgicale. . { FEVRE. HUGUIER. LEGER.	

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
Clinique chirurgicale	{	Clinique obstétricale	{
	AMELINE.		ECALLE.
	FUNCK- BRENTANO. MENEGAUX.		LACOMME.
Clinique médicale	{	Clinique ophtalmologique	RENARD.
	BOULIN.		
	HAGUENAU. MOUQUIN.		

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D' A HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOÏCHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON GRAND-PERE
LE DOCTEUR ADRIEN FORTIER

*Qui m'a donné l'exemple d'une
vie de dévouement, de travail et
de probité.*

In memoriam.

A MA GRAND-MERE

A MON PERE

A MA MERE

A qui je dois tout.

*Faible témoignage de reconnais-
sance et d'amour.*

A MA FIANCEE

A MON FRERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LIAN

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital La Pitié
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu nous faire le
grand honneur d'accepter la prési-
dence de cette thèse.*

En hommage très respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS CALLEROT

Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin-Assistant des Hôpitaux de Paris

*Qui fut notre précieux Conféren-
cier d'Externat.*

*Qui nous a suggéré ce travail et
nous a guidé dans son exécution.*

*Témoignage de notre très res-
pectueuse gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIE

Médecin de l'Hôpital Tenon

Officier de la Légion d'Honneur

*En très respectueux remercie-
ment de la grande bienveillance de
son accueil.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGES :

- 1940-1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY
(in memoriam).
1941 MONSIEUR LE PROFESSEUR MATHIEU.
1941-1942 MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.
1942 MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVEUF
(in memoriam).

EXTERNAT :

- 1942-1943 MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS HOUDARD.
1943 MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL PERRAULT.
1944-1945 MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER.
1945 MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE.
1945-1946 MONSIEUR LE PROFESSEUR ECALLE.
1946 MONSIEUR LE PROFESSEUR SOULIE.
1946-1947 MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE.
1947 MONSIEUR LE PROFESSEUR ALAJOUANINE.

INTERNAT DE SEINE-ET-MARNE :

- 1947-1948 MONSIEUR LE DOCTEUR CORDEY.
MONSIEUR LE DOCTEUR FUMERY.

En témoignage de ma reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR D. DOUADY

*Qu'il veuille bien trouver ici
l'expression de ma vive et respec-
tueuse reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. LENOEL

*Dont les parfaites conférences
d'externat me furent un guide pré-
cieux et dont les conseils éclairés
orientèrent toutes mes études.*

En remerciement respectueux.

INTRODUCTION

A propos d'un cas de leucémie lymphoïde traitée par des transfusions sanguines simples dans le service de Monsieur le Docteur CARRIÉ, nous nous proposons d'examiner les questions que pose cette observation; nous serons ainsi amené à rappeler combien ce traitement peut parfois être utile dans la leucémie lymphoïde, et à évoquer les principales hypothèses faites jusqu'à présent pour expliquer les rémissions que l'on peut parfois constater après cette thérapeutique.

Notre plan sera le suivant :

— Dans un premier chapitre, nous publierons l'observation récente dont nous parlons plus haut.

— Nous examinerons dans un deuxième chapitre les quelques observations publiées antérieurement dans la littérature médicale se rapportant à notre sujet.

— Dans le troisième chapitre, nous verrons quelles sont les conclusions qui se dégagent de ces observations.

— Enfin, nous tenterons de passer brièvement en revue les essais d'explication de l'action du traitement transfusionnel sur la leucémie lymphoïde.

CHAPITRE I

OBSERVATION

L'observation que nous allons publier maintenant a été recueillie dans le service de Monsieur le Docteur **CARRIÉ**.

Elle se caractérise par deux chapitres chronologiques distincts :

1° celui du premier séjour du malade à l'hôpital, pendant lequel nous verrons son état réagir très nettement à la thérapeutique, tant du point de vue hémorragique que du point de vue leucémique;

2° celui du deuxième séjour à l'hôpital, après une interruption de traitement de seize jours. Cette deuxième période sera marquée par une action moins complète du traitement transfusionnel qui se contentera cette fois d'empêcher une aggravation de l'allure déjà très inquiétante de la maladie.

Monsieur C..., âgé de cinquante-cinq ans, ouvrier spécialisé en métallurgie, entre à l'hôpital le 18 janvier 1949, pour purpura.

Il n'a jamais présenté aucun trouble pathologique jusqu'au 1^{er} décembre 1948. A cette date a débuté une certaine *asthénie* qui a été attribuée à une bronchite survenue en même temps, et se caractérisant par de la toux et une expectoration banale. Pas de fièvre.

Cette bronchite a traîné. Au bout d'un mois (le 9 janvier exactement), apparaissent des *gingivorragies* :

— d'abord intermittentes et provoquées par les minimes traumatismes locaux (brossage des dents, matiscation) ;

— puis bientôt continues.

Le 11 janvier survient une *épistaxis*.

Et l'état général s'altère. *L'asthénie* devient très marquée mais ne s'accompagne à aucun moment d'élévation thermique.

Le malade signale quelques poussées de prurit.

Enfin apparaît un *purpura* généralisé qui le décide à se faire hospitaliser.

Dans ses antécédents, on ne retrouve rien à signaler, aucune étiologie personnelle ou familiale n'est à retenir pour son *purpura*.

Il n'a jamais été malade avant le 1^{er} décembre, date à laquelle il a cessé son travail.

Aucun contact ancien ou récent avec le *benzol*.

A son entrée, le malade se plaint :

— de céphalée légère, sans troubles oculaires ni auditifs ;

— de toux peu intense, avec légère expectoration teintée de sang par les gingivorragies.

A noter de la constipation, des selles normales.

Les urines sont *sanglantes*.

Etat général : *asthénie* marquée. Pas de fièvre : température à 37°.

Tension artérielle : 14-6 1/2.

Cœur cliniquement normal.

L'examen montre le 18 janvier 1949 :

1° Un *purpura* généralisé :

— fait de *pétéchies*, *ecchymoses*, bosses sanguines ;

— disséminé sur tout le corps ;

— prédominant au niveau des jambes où l'on note des taches de pigmentations différentes, témoins de plusieurs poussées purpuriques.

Il existe un halo hémorragique au niveau des simples points de piqure des injections intra-veineuses. Quant aux intra-musculaires et sous-cutanées, elles provoquent à chaque fois de véritables hématomes saignant pendant plusieurs heures.

Le signe du lacet est extrêmement positif.

2° Une *polyadénopathie* :

— au niveau des chaînes trapézienne, jugulaire, axillaire, épitrochléenne, inguinale (plus développée à droite).

Ces adénopathies sont faites de ganglions durs, irréguliers, sans péri-adénite, mobiles, indolores, de grosseur variable : en règle du volume d'une grosse noisette.

On peut constater en outre leur asymétrie de distribution et l'irrégularité de leur volume dans la même chaîne ganglionnaire.

3° Une *splénomégalie* :

— percutable sur 10 centimètres environ ;

— palpable : le bord antérieur de la rate débordant le rebord costal de 5 centimètres environ ;

— non douloureuse, lisse, bien mobile.

Pas d'hépatomégalie.

Aucune circulation collatérale.

4° Un *syndrome hémorragique* :

— important, se traduisant par des gingivorragies abondantes ;

— entraînant une fétidité de l'haleine ;

— quelques épistaxis ;

— une hématurie abondante ;

— pas de méléna.

Le reste de l'examen permet de découvrir :

— sur la face interne de la joue gauche : une *leucémie* de la taille d'un petit pois ;

— et sur la joue droite une petite leucémie de 4 millimètres environ de diamètre.

Fond d'œil normal.

L'examen neurologique ne montre rien d'anormal : les réflexes

tendineux existent, vifs aux membres inférieurs, normaux aux membres supérieurs.

La force musculaire est intacte.

Pas de signe d'Argyll-Robertson; pas de signe de Babinski.

Ni sucre ni albumine dans les urines. (Présence de sang.)

En résumé, le purpura et le syndrome hémorragique, la polyadénopathie, la splénomégalie, les signes cutanéomuqueux, sont ceux d'une leucémie lymphoïde à forme hémorragique, et la preuve en est apportée par la *formule sanguine*, qui montre :

Hématies : 3.778.000.

Leucocytes : 150.000.

Dont le pourcentage est :

Polynucléaires	4
Moyens mono	7
Lymphocytes	84
Prolymphocytes	5

Plaquettes : 50.000.

Très nombreuses ombres de Gumprecht.

Mais nous devons insister ici sur le fait que *l'allure clinique de la maladie était tout à fait celle d'une leucémie aiguë*. Et c'est pourquoi l'on n'a pas osé recourir à la radiothérapie, étant donné les aggravations que l'on a pu observer après son application dans de pareils cas.

Et d'autre part nous avons, pour des raisons analogues, rejeté l'usage de l'uréthane dans ce cas où il semblait particulièrement contre-indiqué.

Dans les jours suivants, on note :

— Le 24 janvier : diminution nette du purpura et cessation des gingivorragies, sous l'influence semble-t-il des hémostatiques que l'on administre (hémocoagulène, vitamine C intra-veineuse : 0 gr. 50 par jour).

Mais persistance des hématuries.

Temps de saignement : 23 minutes.

Temps de coagulation : 15 minutes.

Légère élévation thermique autour de 38°.

— Le 26 janvier : survient une épistaxis abondante, qui débute à 6 heures du matin. Le pouls s'accélère, et l'on décide de faire une transfusion sanguine. Un donneur universel fournit 150 gr. de sang.

Notons dès maintenant que toutes les transfusions faites à ce malade ont été de bras à bras, sans adjonction d'anticoagulant. Elles ont été de sang de groupe 0 (IV) et chacune de 150 gr., sauf mention spéciale, pendant le premier séjour du malade.

Le malade est du groupe « Donneur Universel » (O, IV).
« Rhésus Positif. »

La première transfusion est marquée par un léger « shock » : quelques frissons, lombalgies, un peu de pâleur, qui s'amendent ensuite.

Le 27 janvier, deuxième transfusion de 150 cc,

On observe cette fois-ci un « shock » plus marqué que le précédent. D'ailleurs l'état général depuis trois jours s'altère, les gingivorragies ont repris, l'épistaxis persiste. Le malade est adynamique, d'une pâleur cireuse, semblant « saigné à blanc » et le pronostic immédiat inspire de *très vives inquiétudes*.

Une nouvelle formule sanguine montre :

Hématies : 3.450.000.

Leucocytes : 400.000.

(Plusieurs ponctions sternales ont été faites, à quatre reprises différentes pendant les séjours du malade à l'hôpital, mais aucune n'a pu ramener de moelle.)

Une troisième et une quatrième transfusions sont faites le 29 et le 31.

Le 31 janvier le malade se sent mieux.

Des céphalées ainsi qu'une sensation de froid qui existaient les jours précédents ont disparu.

Pas de troubles de la vision.

La température est à la normale.

(Pour éviter des complications infectieuses, on a fait, depuis le 25 janvier, 800.000 unités de pénicilline par jour, et l'on continuera jusqu'au 7 février, soit treize jours en tout.)

Il persiste, mais de façon plus modérée :

- une épistaxis de la narine gauche;
- des gingivorragies;
- une hématurie.

L'examen général montre à ce moment :

— La disparition progressive des taches purpuriques. Il persiste au niveau des membres inférieurs des taches brunâtres, ainsi que sur la paroi antérieure de l'abdomen;

— Les adénopathies ne semblent pas avoir augmenté de volume, leur siège est identique;

— La rate n'a pas grossi, mais elle s'est modifiée dans sa consistance. Elle est beaucoup plus dure, et l'on sent nettement son bord antérieur qui s'abaisse largement à chaque inspiration;

— Le reste de l'examen est inchangé;

— Signalons enfin que la pâleur du malade persiste, et qu'il est assez somnolent.

Le 2 février :

- les gingivorragies, l'épistaxis se sont arrêtées;
- les leucémides buccales ont disparu;
- amélioration de l'état général;
- persistance des hématuries.

Les 3 et 5 février : cinquième et sixième transfusions sanguines.

Le 5 février : arrêt des hématuries.

Les 7, 9 et 11 février : septième, huitième et neuvième transfusions.

Le 11 février : l'amélioration clinique est remarquable. Aucune tendance hémorragique ne sera plus à enregistrer jusqu'à la sortie du malade.

Sept transfusions sont encore faites, la dernière de 200 gr. le 3 mars.

A cette date, le malade demande à quitter l'hôpital. L'examen qui est fait alors montre :

— La rate est largement palpable sur quatre travers de doigt, au-dessous du rebord costal. Son volume est donc inchangé;

— Les adénopathies sont dures, immobiles et indolores, et n'ont pas augmenté de volume;

— Temps de saignement : 13 minutes.

Le malade quitte l'hôpital le 5 mars 1949 (et doit y revenir régulièrement pour observation).

Il a reçu en tout quinze transfusions de 150 cc. et une de 200 cc., soit 2 litres 450 de sang frais.

Il n'a reçu d'autre part, en plus des hémostatiques essayés au début et de la pénicilline déjà cités, qu'un traitement adjuvant de vitamines C et P intra-veineuses : une ampoule quotidienne de 0 gr. 50 de vitamine C pendant tout son premier séjour, et quatre ampoules d'Esculose par jour du 22 janvier au 7 février.

En résumé, ce malade qui est arrivé avec une leucémie lymphoïde typique, à forme extrêmement hémorragique à tel point que le pronostic immédiat semblait pendant les premiers jours désespéré à court terme, a vu une amélioration spectaculaire de son état général se produire dès qu'on a atteint le chiffre de 600 gr. de sang transfusé. Cette amélioration clinique a ensuite progressé de telle façon qu'on a pu lui permettre, un mois et demi après son entrée, de quitter l'hôpital.

Mais ce que nous venons d'exposer ne concerne que le syndrome hémorragique. Examinons donc maintenant le syndrome « leucémique » proprement dit.

Voici les réponses successives qu'a données le laboratoire aux demandes de numérations et de formules sanguines :

Dates	Hématies	Leucocyt.	Polynucl.	Moyens monos	Lymphos	Prolym- phocytes
19-1	3.775.000	150.000	4	7	84	5
28-1	3.450.000	400.000	2	5	86	7
29-1	3.400.000	420.000				
31-1	3.050.000	390.000				
1-2	3.080.000	350.000				
2-2	3.070.000	300.000				
3-2	3.090.000	180.000				
4-2	2.990.000	150.000				
5-2	3.000.000	160.000				
7-2	3.015.000	160.000	2,5	7	88	2,5
10-2	3.020.000	100.000	N4 Eos 3	10	80	3
14-2	2.990.000	98.000	N8 E. 0,5	10	81,5	
21-2	3.030.000	96.000				
28-2	3.210.000	112.000				

On peut constater que la formule sanguine n'a pour ainsi dire pas varié pendant tout le séjour du malade. Cependant les prolymphocytes présents dans le sang ont diminué, puis disparu.

Mais la numération nous montre :

- 1° un maintien à peu près constant du chiffre des hématies sans augmentation finale;
- 2° une diminution progressive du chiffre des leucocytes qui va de 400.000 le 28 janvier, à 112.000 le 28 février.

Ce fait mérite d'être retenu.

Voyons maintenant la suite de l'observation qui constitue le deuxième chapitre annoncé :

Le malade revient le 22 mars à l'hôpital Tenon, pour une nouvelle poussée hémorragique.

Il est resté seize jours chez lui, tout traitement ayant été interrompu. (Il a cependant reçu huit ampoules d'Hépagyl en injections sous-cutanées.)

Des gingivorragies spontanées ont débuté huit jours après son retour chez lui, puis il a constaté l'apparition de *purpura*, sur les membres inférieurs d'abord, sur le tronc ensuite.

L'EXAMEN CLINIQUE que l'on fait à son arrivée le 22 mars montre :

Téguments : le purpura prédomine nettement sur les membres inférieurs et à la partie supérieure du thorax, mais atteint aussi les membres supérieurs.

Il est très peu abondant au niveau du dos et de l'abdomen.

Il se compose d'une association de pétéchies et d'ecchymoses.

Muqueuses : on constate des ecchymoses de la lèvre inférieure, du bord latéral de la langue et de la face interne des joues et un état congestif des muqueuses gingivales.

Pas d'hématurie.

Pas d'hémorragies aux points d'injections.

Une numération globulaire montre (le 22 mars) :

Hématies : 2.100.000.

Leucocytes : 320.000.

Poly. 3

Lympho. 95

Moy. mono. 2

Nombreux débris leucocytaires.

On recommence à faire des transfusions de 150 gr. de sang, le 22, le 24, et l'on continuera ainsi tous les deux jours (voir tableau).

Dates	Hématies	Leucocyt.	Poly.	Moyens monos	Lymphos	Lympho- blastes
22-	2.100.000	320.000	3	2	95	
26-3	1.660.000	410.000	2,5	2	93,5	2
1-4	1.720.000	300.000	4,5	4	91,5	
7-4	1.600.000	500.000	3,5	4	89,5	3
20-4	1.400.000	600.000	1,5	4,5	90	4
26-4	1.000.000	510.000				

Transfusions Vitamine P :

22 Mars	150 gr.	8 comprimés d'Escosyl par
24 Mars	150 gr.	jour du 22 Mars au 2 Avril.
26 Mars	200 gr.	3 ampoules d'Esculoside
28 Mars	200 gr.	I. V. par jour du 22 Avril
30 Mars	200 gr.	au 7 Mai.
1 ^{er} Avril	200 gr.	
3 Avril	150 gr.	<i>Pénicilline :</i>
6 Avril	150 gr.	
8 Avril	150 gr.	1 million d'unités par
10 Avril	150 gr.	jour du 26 Mars au 8 Avril.
12 Avril	150 gr.	et du 2 Mai au 15 Mai.
14 Avril	200 gr.	
16 Avril	200 gr.	
18 Avril	200 gr.	
20, 22, 25, 27 et 28	200 gr.	
3 Mai		

Dans la nuit du 22 au 23 mars, survient une épistaxis : il mouche abondamment des caillots.

A partir du 23, on lui administre en plus une ampoule de 0 gr. 50 de vitamine C intra-veineuse et huit comprimés d'Escosyl par jour.

Le 26 mars : les hémorragies buccales s'exagèrent, de nombreuses ecchymoses apparaissent sur les bords de la langue. Devant une poussée thermique à 38°6, on se décide à reprendre la pénicilline (1 million d'unités par jour du 26 mars au 8 avril). La température redevient normale en vingt-quatre heures, et l'on notera ensuite un simple clocher à 38° le 3 avril.

L'EXAMEN CLINIQUE, le 26 mars, montre que :

— la polyadénopathie est stationnaire. Les ganglions inguinaux augmentent légèrement de volume;

— la rate déborde de 6 à 7 cm. sous les fausses côtes;

— le foie est normal;

— il y a de légers œdèmes malléolaires.

Le 28 mars : les gingivorragies et épistaxis persistent; le purpura s'atténue.

Le 30 mars : les épistaxis cessent. Mais les gingivorragies persistent, et l'on est toujours frappé par l'aspect que garde ce malade, très asthénisé, toujours extrêmement pâle; d'une pâleur pure, sans ictère.

Le temps de coagulation est alors de 15 minutes.

Le temps de saignement dépasse encore une demi-heure.

Le taux de la prothrombinémie est de 70 %.

Le 1^{er} avril, survient un *choc transfusionnel* important avec frissons, vomissements, fièvre.

Le 2 avril, on cesse la vitamine P. Pas d'épistaxis ni de gingivorragies.

Le 4 avril, les épistaxis reprennent; les gingivorragies n'ont pas repris, mais il existe de nombreuses ecchymoses de la face interne des joues.

(A noter que la transfusion du 4 avril est bien supportée.)

Le 6 avril, on peut remarquer que le purpura a disparu aux membres inférieurs mais persiste sur le thorax.

D'autre part, le laboratoire confirme un *melœna* soupçonné cliniquement depuis quelques jours : présence de sang dans les selles.

Le 7 avril, seul ce melœna persiste. Par ailleurs, le malade ne saigne plus. Cependant il est extrêmement pâle et fatigué, très abattu et parlant avec difficulté. Arrêt de la pénicilline.

Le 10 : état stationnaire. Asthénie très marquée.

Le 12 : reprise des gingivorragies et des épistaxis. Le melœna persiste toujours.

A L'EXAMEN CLINIQUE :

Téguments : quelques pétéchies subsistent à la face antérieure du thorax et aux membres inférieurs.

Muqueuses : gencives tuméfiées, saignantes; quelques ecchymoses sur la face interne des joues et la face inférieure de la langue.

Rate et ganglions : inchangés.

Cœur : rythme rapide mais régulier.

Du 12 au 22 avril : l'état se maintient stationnaire, les gingivorragies et les épistaxis accompagnent de façon presque continue le melœna. Le temps de coagulation est à 10 minutes, le temps de saignement inchangé (le 22).

Le 22 avril, on reprend l'Esculosyl dont on injecte cette fois-ci trois ampoules par jour.

Le 25, le malade saigne un peu moins des gencives.

Le 28 avril : épistaxis et gingivorragies cessent.

Amélioration de l'état général.

Mais la numération globulaire du 26 montre :

Hématies : 1.000.000.

Leucocytes : 510.000.

Le 29 : même état. Les hémorragies n'ont pas repris, mais la température s'élève à 39°.

Le 2 mai, la fièvre persistant aux environs de 39°, on recommence la pénicillinothérapie (1 million d'unités par jour).

La fièvre persiste cependant, et ne retombe à la normale que progressivement, en environ une semaine.

A partir du 3 mai, le malade refusant toute transfusion, on décide de modifier le traitement, et il reçoit désormais simplement des injections d'extract hépatique intra-musculaire.

Nous arrêterons donc ici la transcription de l'observation.

Notons cependant que son état demeure stationnaire par la suite, et que ses hémorragies n'ont actuellement pas repris.

Cœur : au cours de son séjour, l'examen quotidien du cœur n'a à aucun moment permis de signaler d'anomalie clinique. En particulier aucun souffle n'a été perçu, et le malade n'a jamais présenté aucun signe d'angor pectoris, aucun signe permettant de suspecter un infarctus myocardique comme on en a déjà signalé au cours des anémies et des leucémies. La tension artérielle s'est maintenue sans à-coups à 11-5 pendant tout son deuxième séjour. (On n'a pas pu le déplacer, en raison de son état général très grave, pour lui faire un électro-cardiogramme.)

Un point mérite également d'être précisé, c'est que les diverses ponctions sternales, qui ont été faites avec le plus grand soin, ont permis à chaque fois de parvenir dans la cavité médullaire sternale, mais qu'à aucun niveau l'on n'a trouvé de moelle. Quant à la ponction de la rate, le malade saignait trop pour que l'on ait pensé un instant pouvoir la faire pour y chercher des cellules souches.

En résumé : nous voyons donc que dès son retour à l'hôpital le malade présentait :

1° de nouvelles hémorragies (cependant il faut remarquer que les hématuries ont complètement manqué cette fois-ci, de même que les ecchymoses aux points de piqûres, alors que les unes et les autres étaient très marquées lors du premier séjour du malade à l'hôpital) ;

2° une numération globulaire alarmante (2.100.000 G. R. et 320.000 G. B.) et que malgré des transfusions régulières nous avons vu cette fois :

— le nombre des hématies diminuer inexorablement (le melœna continu expliquant très largement cette baisse) ;

— le nombre des leucocytes s'élever, et de 112.000 où il était le 28 février avant la sortie du malade, passer à 320.000 à sa rentrée, puis à 400.000, 500.000 et 600.000 le 20 avril.

Cliniquement, l'état général était très précaire et donnait quotidiennement l'impression d'une fin proche.

Les transfusions ont dans l'ensemble été supportées de façon satisfaisante, puisque les quelques chocs constatés n'ont à aucun moment dû faire suspendre ce traitement.

Les hémorragies (épistaxis, gingivorragies) variaient d'un jour à l'autre, semblant s'atténuer pendant une dizaine de jours pour reprendre ensuite de plus belle.

On peut cependant à ce sujet enregistrer une nette action favorable de la vitamine P (arrêt des hémorragies nasales et buccales de dix jours le 2 avril, après huit jours de prise quotidienne de huit comprimés d'Escosyl — et nouvelle pause le 28 avril, le sixième jour d'un traitement plus intense par trois ampoules intra-veineuses quotidiennes d'Esculoside).

La fièvre, traductrice d'une infection qui était à redouter, a pu à deux reprises être rapidement jugulée par la pénicillinothérapie, indispensable adjuvant.

Au total : il existe une très nette différence entre les résultats constatés pendant le premier séjour et le second. (Ce phénomène a déjà été constaté dans d'autres essais de transfusion chez des leucémiques.)

CHAPITRE II

TROIS OBSERVATIONS DE LEUCÉMIES LYMPHOÏDES TRAITÉES PAR LA TRANSFUSION SANGUINE SIMPLE DANS LE SERVICE DE MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLERY-RADOT

Voici maintenant le bref rappel de trois observations qui ont été publiées dans « *La Semaine des Hôpitaux* » le 14 août 1948.

OBSERVATION I

Un homme de soixante-six ans est hospitalisé le 21 avril 1947 pour une insuffisance cardiaque apparue depuis trois mois environ. Il est fatigué, pâle, essoufflé, ses membres inférieurs sont œdématisés. Il présente un foie débordant de deux travers de doigt le rebord costal et douloureux à la palpation.

Il existe d'autre part une volumineuse *splénomégalie*, la rate dépassant de cinq travers de doigt le rebord costal, et une *polymicroadénopathie*, faite de ganglions de la taille d'une noisette, durs et mobiles, situés dans les régions cervicales, axillaires et inguinales.

Pas de fièvre.

L'examen du sang montre :

Hématies : 1.290.000.

Leucocytes : 490.000.

Grands lymphocytes 98

Petits lymphocytes 1

Polynucléaires 1

Temps de saignement : 3 minutes.

Temps de coagulation : 7 minutes.

Pas d'hémorragies.

Les transfusions sont entreprises, complétées ensuite alors que la chute leucocytaire est déjà franche (122.000) par deux séances de radiothérapie (200 r.) splénique. L'état général redevient satisfaisant, les signes de fatigue cardiaque s'effacent, l'hépatomégalie disparaît. Une réascension des leucocytes à 36.000 fait essayer l'uréthane (4 gr. par jour), qui amène une leucopénie à 16.000 avec anémie; ce traitement est désormais remplacé par les transfusions qui sont reprises suivant le rythme précédent. En décembre, un purpura non hémorragique et sans modification des épreuves qui étudient l'hémostase fait arrêter celles-ci. Le malade quitte l'hôpital le 5 février 1948. Rate et ganglions sont demeurés inchangés, l'état général est excellent.

L'examen de sang donne alors :

Hématies : 3.800.000.

Leucocytes : 27.600.

P. N. 16

P. éosino. 5

Petits lymphocytes 6

Grands lymphocytes 50

Cellules lysées 21

Monocytes 2

Le malade, revu trois mois plus tard, va bien. L'examen de sang montre : 5.200.000 hématies; 32.000 leucocytes avec 16 % de grands lymphocytes et 57 % de cellules lysées.

Le myélogramme est inchangé avec : 88 lymphocytes ; 11 érythroblastes et 1 poly. neutrophile.

(Le malade a reçu en huit mois : 11 litres 500 de sang.)

OBSERVATION II

Monsieur L..., professeur, est hospitalisé le 23 février 1948, pour fatigue et pâleur apparues depuis quelques semaines.

La *rata* déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Le foie est normal.

Il existe de petits *ganglions* durs et indolores, cervicaux, axillaires et inguinaux.

Sur les jambes et sur les cuisses, quelques taches de purpura.

Le genou gauche, dont le malade se plaint, est normal ainsi que le reste des articulations et du squelette. La radiographie du genou ne montre rien. Le reste de l'examen est négatif.

L'examen de sang montre :

Hématies : 1.300.000.

Valeur globulaire : 1,6.

Leucocytes : 120.000.

Cellules lysées	11 %
-----------------------	------

Grands lymphocytes	72
--------------------------	----

Lymphoblastes	12
---------------------	----

Poly. neutro.	5
--------------------	---

Sur le frottis du myélogramme : nappes de grands lymphocytes.

Le traitement se borne aux transfusions pendant les dix-huit jours d'hospitalisation. Le malade quitte prématurément l'hôpital le 11 mars 1948, il est très amélioré et l'examen de sang donne :

Hématies : 2.400.000.

Leucocytes : 41.800.

(Il a reçu 5 litres 450 de sang en dix-huit jours.)

OBSERVATION III

Monsieur C..., soixante-quatre ans, gardien de bureau, entre à l'hôpital le 20 novembre 1947 pour fatigue et dyspnée d'effort.

La *rate* déborde de quatre travers de doigt le rebord costal.

Il existe des *ganglions* petits et durs, sous-maxillaires, cervicaux, axillaires et inguinaux.

Le reste de l'examen est négatif.

La température est normale, l'état général conservé.

L'examen de sang donne :

5.100.000 hématies.

50.000 leucocytes.

45 poly. neutrophiles.

3 poly. éosino.

47 grands lymphocytes.

5 monocytes.

Le myélogramme :

Grands lymphocytes	70
Erythroblastes	14
Granulocytes	8
Petits lymphocytes	1
Lymphoblastes	7

Il ne subit pas d'autre traitement que des transfusions répétées.

Lorsqu'il quitte l'hôpital le 5 janvier, après quarante-cinq jours de séjour, la splénomégalie et les adénopathies sont inchangées.

L'examen de sang montre :

Hématies : 4.750.000.

Leucocytes : 26.000.

P. N.	6
P. éosino.	2
Gr. lympho.	12
Cell. lysées	76

Petits lymph. 1,5

Lymphoblastes 2,5

Il entre pour un deuxième séjour le 23 février 1948.

L'hospitalisation est justifiée par une hépatite ictérique qui guérit en quelques jours.

Les transfusions sont reprises alors que le sang contient :

4.400.000 hématies.

66.000 leucocytes.

P. N. 8

Petits lympho. 4

Grands lympho. 9

Monocytes 9,5

Cell. lysées 76,5

Après quatre transfusions les globules blancs sont tombés à 22.400.

A sa sortie de l'hôpital, le 22 mars 1948, il a :

6.600.000 hématies.

30.000 leucocytes.

Deux mois plus tard il est réexaminé.

L'examen de sang donne :

4.800.000 hématies.

31.000 leucocytes.

P. N. 11

Gr. lympho. 18

Cell. lysées 71

(Il a reçu en tout 8 litres 900 de sang, en six mois, avec interruption de deux mois.)

*
**

Dans ces trois observations, chaque transfusion a été de 300 à 500 cc. de sang frais, sans adjonction

d'anti-coagulant, iso-groupes et iso-RH. Le rythme des injections était d'environ trois par semaine.

De l'avis même des auteurs, « l'action du traitement s'est montrée favorable, mais incomplète. Les résultats favorables concernent d'abord l'état général qui est très amélioré. Les sujets confinés au lit avant le traitement sont, en quelques semaines, capables de reprendre une vie active.

» L'image du sang est modifiée. La correction de l'anémie est habituelle. L'hyperleucocytose cède, parfois dans des proportions saisissantes (observation I où elle passe de 460.000 à 20.000) dans les deux autres cas cette chute est moins remarquable, à la fois parce que le taux initial est moins élevé et parce que le chiffre terminal obtenu est encore très supérieur à la normale (de 120.000 à 40.000, de 50.000 à 10.400 puis 26.000). Peut-être ce résultat est-il attribuable à la durée insuffisamment longue du traitement dans ces deux observations. »

Nous noterons au passage que la chute citée pour la première observation a été obtenue par l'adjonction aux transfusions de radiothérapie et d'uréthane. Cependant, avant cette adjonction, la chute due aux seules transfusions était déjà de 460.000 à 122.000.

« La chute leucocytaire s'annonce dès les premières injections de sang. Elle se fait surtout aux dépens des cellules leucémiques, le chiffre absolu des granulocytes ne variant pas franchement. Il est fréquent de rencontrer un nombre très élevé d'ombres cellulaires, de cadavres de lymphocytes au cours du traitement. Mais cette amélioration est incomplète : on n'observe aucun changement dans le volume de la rate, ni dans celui des adénopathies, le myélogramme ne montrait pas non plus de modification importante. »

CHAPITRE III

Quelles sont les conclusions qui se dégagent de ces observations ?

Nous les réunirons dans ce troisième chapitre, réservant la critique au chapitre suivant.

1° L'action anti-hémorragique de la transfusion sanguine : l'emploi des « transfusions hémostatiques » est bien connu et nous ne nous y arrêterons pas.

2° Il est beaucoup plus intéressant de remarquer que le taux de la leucocytémie a semblé dans plusieurs cas nettement influencé par la transfusion sanguine :

- baisse de 400.000 à 112.000 dans le premier chapitre de notre observation;
- baisse de 460.000 à 122.000 dans l'observation I de Monsieur HAMBURGER;
- baisse de 120.000 à 41.800 dans l'observation II;
- baisse de 50.000 à 10.400 dans l'observation III;
- puis 26.000.

3° La formule sanguine, cependant, ne semble pas très influencée. Les signes cliniques leucémiques semblent demeurer stationnaires, mais ne régressent cependant pas (adénopathies et splénomégalie inchangées).

4° L'action sur la leucémie semble plus nette lorsque la quantité de sang employée pour chaque transfusion est plus grande.

5° Cette action est beaucoup moins belle lorsqu'il s'agit de rechutes.

6° Nous pouvons enfin remarquer quelques autres caractères communs aux observations citées : il s'agissait dans tous les cas de leucémies lymphoïdes avec splénomégalie, survenant chez des hommes d'environ soixante ans.

CHAPITRE IV

Voyons maintenant quelles explications l'on pourrait donner à ces faits :

Nous venons de constater que l'on assistait, dans les observations précédentes, à une baisse très nette du chiffre des leucocytes sous l'influence de la transfusion sanguine.

Nous ne pensons pas que l'on puisse parler de coïncidence, car ainsi que le disent MM. HAMBURGER et B. DREYFUS [1] :

« L'amélioration clinique et hématologique suit
» trop rapidement les premières transfusions, leur
» action est trop constante et leur inefficacité dans
» les autres formes cytologiques de la maladie est
» trop frappante. »

A quel mécanisme est-elle due ?

Une simple hypothèse mécanique vient tout d'abord à l'esprit, celle d'une dilution des globules blancs pathologiques dans un sang de taux leucocytaire normal. Il est facile de la rejeter, car :

1° Il n'est pas possible d'admettre que la masse sanguine varie dans des proportions aussi considérables, et d'ailleurs s'il en était ainsi, la courbe du taux des hématies (en cas d'anémie chez le malade) devrait se croiser avec celle du taux des leucocytes; or, il est loin d'en être ainsi. D'ailleurs l'argument cité plus haut suffirait à faire rejeter cette hypothèse.

2° P. CROIZAT et L. RÉVOL [2], étudiant des exsanguiino-transfusions (où la baisse par « dilution » devrait être encore plus spectaculaire), ont conclu que « la baisse ne se produisait pas instantanément, mais seulement dans les jours et heures qui suivent ».

Nous pouvons alors supposer qu'il y a d'une part lyse des leucocytes leucémiques, et d'autre part ralentissement de leur production.

La leucolyse chez les leucémiques est, rappelons-le, un phénomène qui a déjà été décrit après transfusion, et parfois spontanément (GLOOR [3], AUBERTIN [4]).

Ce mécanisme a pu entrer en jeu chez notre malade. Faut-il attribuer à la leucolyse les petits chocs qu'il a présentés à la suite de quelques-unes de ses transfusions ? On peut noter, en particulier, que la seule baisse leucocytaire enregistrée lors de son deuxième séjour a suivi une transfusion particulièrement choquante, et que le laboratoire, d'autre part, signalait chaque fois la présence dans le sang du malade de « nombreux débris leucocytaires ».

Nous devons cependant admettre que les chocs transfusionnels observés ici peuvent être dotés d'explications bien plus banales (sous-groupes sanguins, nettoyage à l'éther des seringues utilisées ?) bien qu'il soit classique d'admettre que les leucémiques fassent des chocs transfusionnels plus facilement.

Dans notre observation, aucune répétition de choc n'a pu attirer l'attention sur un donneur particulier.

Considérant la question d'un point de vue plus général, on peut admettre que le sang normal contient peut-être un « facteur anti-leucosique » ?

Il semble que le premier auteur qui ait parlé de « substances anti-leucosiques » ait été MALLARMÉ [5]. Mais il attribuait l'existence du pouvoir anti-leucémique du sang utilisé au fait qu'il s'agissait de sang

de conserve, et il écrivait en 1946 : « Peut-être aussi du fait de sa transformation, le sang conservé acquiert des propriétés anti-leucosiques à vrai dire purement hypothétiques ». Or, nous venons de voir l'action du sang frais, et il semble maintenant inutile de supposer à la conservation des vertus particulières. D'autre part, actuellement, on tend de plus en plus à penser que l'existence de ces substances anti-leucosiques est très probable (J. BERNARD et M. BESSIS [6]). Et leur mode d'action a donné lieu à quelques essais d'explication :

Pour beaucoup, le trouble fondamental de la leucose serait un défaut de maturation leucocytaire, une incapacité des cellules originelles à donner des cellules adultes.

D'où l'existence probable d'une carence en « principes de maturation leucocytaire » qu'apporteraient les transfusions sanguines (SABIN, DOAN).

Et les expériences de SCHWIND [8] montrent que la cellule leucosique est capable de maturation lorsqu'on la cultive sur du plasma humain frais normal.

Pour BARNARD [9] et son école, le désordre fondamental au cours des leucoses est la disparition du pouvoir que possède normalement la moelle osseuse de faire la synthèse de la cholinestérase. Sous l'influence de facteurs variés (infection, intoxications, etc.), survient une chute de la cholinestérase sanguine. La moelle de certains sujets (probablement en raison de prédispositions constitutionnelles), n'est pas capable de donner une réponse normale et réagit vicieusement par la leucémie, effort vicariant et vain pour élaborer la cholinestérase.

Cette hypothèse repose sur divers arguments cliniques et sur l'abaissement de la cholinestérase sanguine dans les leucémies. BARNARD, faisant des trans-

fusions de *plasma*, observe de grandes variations de l'activité de divers plasmas, qui lui semblent fonction de leur teneur en cholinestérase, les plasmas riches en cette dernière étant seuls actifs. Et l'amélioration qui suit s'accompagne effectivement de l'augmentation de la cholinestérase sanguine.

D'autres recherches ont précisé que la cholinestérase, absente des gamma-globulines, est présente en grandes quantités dans les alpha et surtout les bêta-globulines.

Tous ces essais d'explication et de détermination du « facteur anti-leucémique » ont été certes tentés à propos de leucémies aiguës. Mais il n'en reste pas moins vrai que la plupart des auteurs admettent maintenant l'existence de ce facteur dans le sang de certains sujets normaux, et cherchent à le préciser.

Car, malgré le très petit nombre de cas que nous avons pu trouver, il semble tout au moins possible de supposer que les améliorations obtenues dans la leucémie lymphoïde par les petites transfusions sanguines répétées ne sont pas dues à des coïncidences, et que l'expérience mérite d'être continuée. Car retarder la mise en œuvre de la radiothérapie, c'est peut-être prolonger le temps pendant lequel on peut appliquer à la maladie un traitement agissant.

CONCLUSIONS

I. — Dans notre observation, ainsi que dans les trois cas que nous avons retrouvés dans la littérature médicale, le cours d'une leucémie lymphoïde à forme splénique a été heureusement influencé au moins pour un temps, par des transfusions sanguines simples répétées.

Cette amélioration a porté à la fois sur l'état général et sur le nombre des leucocytes, leur formule restant cependant inchangée, et ni les ganglions ni la rate ne diminuant de volume.

II. — L'action des transfusions a été très réduite en cas de récurrence de la maladie.

III. — Aucune explication précise de ces phénomènes ne semble encore retenable. Toutefois, l'hypothèse de la présence, dans le sang de certains sujets normaux, d'un « facteur anti-leucémique » semble être susceptible de donner lieu ultérieurement à des découvertes intéressantes.

IV. — Du point de vue pratique, il semble donc actuellement recommandable de commencer le traitement des leucémies lymphoïdes par des transfusions sanguines :

— de 300 à 500 gr. par transfusion de sang frais non citraté, à répéter trois fois par semaine;

— avec surveillance de la formule sanguine.

En cas de syndrome hémorragique, l'adjonction des vitamines de perméabilité capillaire pourra être, comme dans notre observation, utile.

V. — L'intérêt de ces faits est qu'ils permettent d'espérer que l'on pourra retarder la mise en application de la radiothérapie (d'ailleurs si inconstante dans la leucémie lymphoïde). Ce traitement semble particulièrement indiqué dans les formes hémorragiques ou en cas d'anémie importante associée, la transfusion apportant, avec son rôle anti-leucémique, son action anti-anémique et anti-hémorragique.

Son association avec la radiothérapie aura, semble-t-il, intérêt à se faire par succession chronologique. En reculant la date d'application des rayons X au moment où les transfusions seront moins bien supportées ou moins actives, on pourra sans doute reculer la date de la radio-résistance, et apporter ainsi un sursis supplémentaire aux délais d'évolution de la maladie.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de thèse :
LIAN

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — PASTEUR VALLERY-RADOT, HAMBURGER (J.), MILLIEZ (P.), DOMART (A.), DREYFUS (B.) et BARBIZET (J.). — « Traitement de 14 leucémies par les transfusions sanguines simples. Résultats favorables sur le cours de 3 leucémies lymphoïdes à forme splénique. » (*Sem. Hôp.*, 14 août 1948, p. 1979.)
- 2 — CROIZAT (P.), RÉVOL (L.), MOREL (P.). — « Les exsanguino-transfusions dans les leucémies. » (*Le Sang*, 1948, n° 8, p. 532.)
- 3 — GLOOR (W.). — « Ein fall von gehellter myeloblasten leukämie. » (*München Med. Wochenschr.*, 1930, 77, 1096.)
- 4 — AUBERTIN, HÉBERT et RÉMERT. — « Leucolyse massive et passagère après une transfusion chez un leucémique. » (*B. Rev. S. M. des H. de Paris*, 1944, p. 334.)
- 5 — BÉNARD (R.) et MALLARMÉ (J.). — « Un cas d'érythro-leucémie remarquablement transformé par le sang de conserve. » (*Le Sang*, 1946, p. 186.)
- 6 — BERNARD (Jean) et BESSIS (M.). — « Réflexions sur le traitement des leucoses aiguës. » (*Le Sang*, 1948, n° 2.)
- 7 — DEGENNE (Suzanne). — « Le sang dans la thérapeutique moderne. Ses indications et ses accidents. » (*Thèse*, Paris, 1948.)
- 8 — SCHWIND (J.-L.). — « Partial maturation of leukemic myeloblastes following fresh plasma transfusions. » (*The Am. J. of Med. Sc.*, 1947, 213, 170.)

- 9 — BARNARD (R.-Q.). — « Les transfusions massives de plasma et la pathodynamique de la leucémie aiguë. » (*Med. Records*, oct. 1947, 160, 610.)
- 10 — HAMBURGER (J.), DREYFUS (B.), BARBIZET (J.). — (*Le Sang*, 1948, n° 6, p. 380.)
-

IMPRIMERIE
R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
PARIS (XIV^e)
